

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN MASA GESTASI, BERAT LAHIR, DAN USIA AYAH
DENGAN KEJADIAN SKIZOFRENIA PADA PASIEN
SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT JIWA
SUNGAI BANGKONG PONTIANAK**



BIMO JULIANSYAH

I11112062

**PRORAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2016**

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**HUBUNGAN MASA GESTASI, BERAT LAHIR, DAN USIA AYAH DENGAN
KEJADIAN SKIZOFRENIA PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH
SAKIT JIWA SUNGAI BANGKONG PONTIANAK**

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada


Bimo Juliansyah

I11112062

Disetujui oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua


dr. Wilson, Sp. KJ, M. Kes
NIP. 19680316 200003 1 005


dr. Muhammad Asroruddin, Sp. M
NIP. 19801231 200604 1 002

Penguji Utama

Penguji Kedua


dr. Rozalina, Sp. KJ
NIP. 19620417 199003 2 001


dr. Iit Fitrianingrum
NIP. 19820722 200812 2 002



Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Arif Wicaksono, M. Biomed
NIP. 19831030 200812 1 002

THE ASSOCIATION OF SCHIZOPHRENIA WITH GESTATONAL AGE, BIRTH WEIGHT, AND PATERNAL AGE AMONG SCHIZOPHRENIA PATIENTS AT SUNGAI BANGKONG MENTAL HEALTH HOSPITAL PONTIANAK

Bimo Juliansyah¹; Wilson²; Muhammad Asroruddin³

Abstract

Background: Schizophrenia is one of the mental illness form which is manifested as syndrome of varies etiologies with extensive course. Biology factors in one of the etiology of schizofrenia. Gestational age, birth weight, and paternal age believed as varies risk factor of the leading causes of schizophrenia. **Aim:** To determine association of schizophrenia with gestational age, birth weight, and paternal age among schizophrenia patients at Sungai Bangkong Mental Health Hospital Pontianak. **Method:** This research was an analytic study with a case-control approach. The sample was selected by convenience sampling technique. Samples were grouped into group of case which consisted of 49 schizophrenia patients and the control group consisted of 49 other psychiatry patients. Data collection was conducted based on primary data collection. The data were analyzed with Fisher test and odds ratios were calculated using SPSS 20. **Result:** Fisher test result showed there was no significant association between schizophrenia with gestational age, birth weight, and paternal age among schizophrenia patients at Sungai Bangkong Mental Health Hospital Pontianak. **Conclusion:** There was no significant association between schizophrenia with gestational age, birth weight, and paternal age among schizophrenia patients at Sungai Bangkong Mental Health Hospital Pontianak.

Keywords: Schizophrenia, gestational age, birth weight, paternal age

Keterangan

- 1) Medical Study Programme, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
- 2) Department of Psychiatri, Sungai Bangkong Mental Health Hospital Pontianak, West Kalimantan.
- 3) Department of Ophthalmology, Universitas Tanjungpura Hospital, Pontianak, West Kalimantan.

HUBUNGAN MASA GESTASI, BERAT LAHIR, DAN USIA AYAH DENGAN KEJADIAN SKIZOFRENIA PADA PASIEN SKIZOFRENIA DI RUMAH SAKIT JIWA SUNGAI BANGKONG PONTIANAK

Bimo Juliansyah¹; Wilson²; Muhammad Asroruddin³

Intisari

Latar Belakang: Skizofrenia merupakan salah satu bentuk gangguan jiwa berupa sindrom dengan variasi etiologi serta perjalanan penyakit yang luas. Etiologi dari skizofrenia dipengaruhi salah satunya oleh faktor biologis. Masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah diyakini dapat menjadi faktor risiko kejadian skizofrenia. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan antara masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah dengan kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan *case control*. Sampel dipilih dengan teknik *convenience sampling*. Sampel dikelompokkan menjadi kelompok kasus yaitu pasien skizofrenia sebanyak 49 sampel dan kelompok kontrol yaitu pasien gangguan jiwa selain skizofrenia sebanyak 49 sampel. Pengumpulan data dilakukan berdasarkan pengumpulan data primer. Data kemudian dianalisis dengan uji *Fisher* dan dihitung *odds ratio* menggunakan SPSS 20. **Hasil:** Hasil uji *Fisher* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah dengan kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. **Kesimpulan:** Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah dengan kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak.

Kata kunci : Skizofrenia, masa gestasi, berat lahir, usia ayah

- 1) Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.
- 2) Departemen Psikiatri, Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Penyakit Mata Rumah Sakit Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat.

PENDAHULUAN

Menurut *World Health Organization* (WHO), sehat adalah keadaan sejahtera secara fisik, mental, dan sosial bukan hanya sekedar tidak adanya penyakit maupun cacat.¹ Kesehatan jiwa menurut UU No 23 tahun 1996 merupakan suatu kondisi yang memungkinkan perkembangan fisik, intelektual dan emosional yang optimal dari seseorang dan perkembangan itu berjalan secara selaras dengan keadaan orang lain.² Skizofrenia merupakan gangguan jiwa yang didasari oleh gangguan pada otak yang persisten dan serius yang mengakibatkan gangguan persepsi, pikiran, pembicaraan, emosi dan perilaku.³

Prevalensi penderita skizofrenia menurut WHO pada tahun 2009 menyebutkan bahwa 50 juta orang di dunia menderita skizofrenia dan di Asia Tenggara penderita skizofrenia mencapai 6,5 juta orang.⁴ Sedangkan berdasarkan *National Institute of Mental Health* pada tahun 2012, prevalensi skizofrenia di seluruh dunia adalah sekitar 1,1% dari populasi di atas usia 8 tahun, atau sekitar 51 juta orang di seluruh dunia menderita skizofrenia.⁵ Data yang diperoleh dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), menunjukkan penderita gangguan jiwa berat (psikosis atau skizofrenia) di Indonesia sebanyak 1.728 orang dari semua umur dan penderita gangguan jiwa berat di Kalimantan Barat sebanyak 0.7% dari total keseluruhan penderita.⁶

Penelitian sekarang ini banyak mengarah pada penyebab dan faktor risiko dari skizofrenia. Beberapa penelitian mengatakan bahwa *neurodevelopmental brain disorder* dan faktor risiko psikososial ikut andil dalam perjalanan penyakit ini.⁷⁻¹⁰ Perubahan genetik dipercaya merupakan penyebab dari banyaknya risiko terjadinya skizofrenia pada tingkat individual dengan faktor keturunan sekitar 80%¹¹, sedangkan faktor lingkungan memberi pengaruh yang kuat pada tingkat populasi.¹²

Beberapa faktor risiko skizofrenia yang telah diteliti dan berperan dalam setiap titik maturasi dari otak janin yang berbeda-beda adalah kondisi ibu saat sebelum hamil¹³, faktor genetik¹⁴⁻¹⁷, faktor lingkungan¹⁸ dan kondisi ibu saat sedang hamil yang dapat mempengaruhi perkembangan dan maturasi otak janin.¹⁹⁻²⁴ Kelahiran prematur, berat badan lahir, usia ayah juga merupakan faktor risiko yang berdampak negatif bagi perkembangan anak dan dapat menyebabkan skizofrenia.²⁵

Pada penelitian kohort yang dilakukan Freedman *et al*, menyatakan bahwa bayi dengan berat badan lahir rendah berhubungan dengan gangguan fungsi eksekutif dan beberapa gangguan aspek dari proses memori, fungsi neuromotor, dan fungsi intelektual pada pasien skizofrenia.²⁶ Pada penelitian kohort yang berhubungan dengan masa gestasi dan kejadian skizofrenia dilakukan oleh Nosarti *et al*, memberikan hasil bahwa kelahiran prematur berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit psikiatrik pada dewasa muda secara signifikan.²⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Petersen *et al*, menyatakan bahwa usia ayah merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko kejadian skizofrenia pada anaknya.²⁸

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah pada pasien skizofrenia dan hubungannya dengan kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak.

METODE PENELITIAN

Desain yang digunakan adalah penelitian analitik dengan pendekatan *case control*. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. Waktu penelitian adalah Juli 2015 sampai November 2015.

Subyek penelitian adalah seluruh pasien rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak. Sampel akan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus penelitian ini adalah pasien skizofrenia. Kelompok kontrol adalah pasien gangguan jiwa selain skizofrenia.

Kriteria inklusi untuk kelompok kasus adalah pasien skizofrenia yang terdaftar di register rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak, didiagnosis skizofrenia oleh psikiater di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak, berusia 17-40 tahun, memiliki kedua atau salah satu orang tua yang masih hidup, orang tua pasien dapat membaca dan juga menulis. Kriteria inklusi untuk kelompok kontrol adalah pasien gangguan jiwa selain skizofrenia yang terdaftar di register rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak, didiagnosis skizofrenia oleh psikiater di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak, berusia 17-40 tahun, memiliki kedua atau salah satu orang tua yang masih hidup, orang tua pasien dapat membaca dan juga menulis.

Kriteria eksklusi untuk kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah pasien dengan orang tua yang mengalami gangguan jiwa berat.

Pemilihan sampel menggunakan metode *convenience sampling*. Sampel yang benar diteliti dalam penelitian ini adalah 98 pasien sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebas (faktor risiko) dalam penelitian ini adalah masa gestasi, berat lahir, dan usia ayah pasien skizofrenia. Variabel tergantung (efek) dalam penelitian ini adalah kejadian skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak.

Teknik pengumpulan data yaitu dengan menggunakan data primer yang didapat dari wawancara terhadap orang tua pasien untuk mendapatkan

data mengenai riwayat masa gestasi, riwayat berat lahir dan riwayat usia ayah pasien. Proses pengolahan data menggunakan program *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 20. Data dianalisis *Chi-Square* dengan uji alternatif uji *Fisher*. Penelitian ini menjunjung etika dengan menjamin kerahasiaan data rekam medis pasien dan tidak akan disebarluaskan.

HASIL

Subyek pada penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kelompok kasus terdiri dari 30 orang dan kelompok kontrol terdiri dari 30 orang sehingga total subyek penelitian berjumlah 60 orang. Subyek penelitian merupakan pasien rawat inap di Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak pada periode Mei 2014–Juli 2014 yang memenuhi kriteria penelitian. Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap Rumah Sakit Jiwa Daerah Sungai Bangkong Pontianak.

Karakteristik Responden

Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi proporsi sampel berdasarkan jenis kelamin menunjukkan proporsi terbesar pada kelompok kasus adalah pada jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 39 orang (79,6%), dibandingkan dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 10 orang (36,7%). Pada kelompok kasus proporsi terbesar adalah pada jenis kelamin perempuan sebanyak 26 orang (53,1%) dibandingkan jenis kelamin perempuan sebanyak 23 orang (46,9%).

Tabel 1. Distrubusi Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Kasus		Kontrol		Total	
	N	%	N	%	N	%
Laki-laki	39	79,6	23	46,9	62	63,3
Perempuan	10	20,4	26	53,1	36	36,7
Total	49	100	49	100	98	100

Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Distribusi proporsi sampel pasien berdasarkan usia menunjukkan proporsi terbesar pada kelompok kasus adalah pada kelompok usia 32-36 tahun yaitu sebanyak 11 orang (22,4%) dan proporsi terbesar pada kelompok kontrol adalah pada kelompok 22-26 tahun yaitu sebanyak 11 orang (22,4%).

Tabel 2. Distribusi Sampel Berdasarkan Usia

Kelompok Usia	Kasus		Kontrol		Total	
	N	%	N	%	N	%
17-21 Tahun	5	10,2	10	20,4	15	15,4
22-26 Tahun	10	20,4	11	22,4	21	21,4
27-31 Tahun	8	16,4	3	6,1	11	11,2
32-36 Tahun	11	22,4	8	16,4	19	19,4
37-41 Tahun	9	18,4	8	16,4	17	17,3
42-46 Tahun	6	12,2	6	12,2	12	12,2
47-51 Tahun	0	0,0	3	6,1	3	3,1
Total	49	100	49	100	98	100

Masa Gestasi

Sampel dengan riwayat masa gestasi < 37 minggu atau lahir prematur pada kelompok kasus terdapat 3 orang (6,1%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 1 orang (2,0%). Kemudian, sampel dengan riwayat masa gestasi ≥ 37 minggu atau lahir cukup bulan pada kelompok kasus terdapat 46 orang (93,9%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 48 orang (98,0%).

Berat Lahir

Sampel dengan riwayat berat lahir < 2500 g (BBLR) pada kelompok kasus terdapat 3 orang (6,1%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 5 orang (10,2%). Kemudian, sampel dengan riwayat berat lahir ≥ 2500 g

pada kelompok kasus terdapat 46 orang (93,9%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 44 orang (89,8%).

Usia Ayah

Sampel dengan riwayat usia ayah < 23 tahun pada kelompok kasus terdapat 5 orang (10,2%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 10 orang (20,4%). Sampel dengan riwayat usia ayah sama dengan 23 hingga 29 tahun pada kelompok kasus terdapat 19 orang (38,8%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 19 orang (38,8%). Kemudian, sampel dengan riwayat usia ayah > 29 tahun pada kelompok kasus terdapat 25 orang (51,0%) sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 20 orang (40,8%).

Tabel 3. Distribusi Responden Menurut Faktor-faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Gangguan Skizofrenia Pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak Periode Juli-Nevenber 2015

Faktor Penyebab Skizofrenia	Kasus		Kontrol	
	N	%	N	%
Masa Gestasi				
Prematur	3	6,1	1	2,0
Cukup Bulan	46	93,9	48	98,0
Total	49	100	49	100
Berat Lahir				
< 2500 g	3	6,1	5	10,2
>= 2500 g	46	93,9	44	89,8
Total	49	100	49	100
Usia Ayah				
< 23 tahun	5	10,2	10	20,4
23 – 29 tahun	19	38,8	19	38,8
> 29 tahun	25	51,0	20	40,8
Total	49	100	49	100

PEMBAHASAN

Hubungan Masa Gestasi dengan Kejadian Skizofrenia

Uji statistik *Fisher* diperoleh nilai $p = 0,617$ berarti nilai $p > 0,05$ menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara sampel skizofrenia yang lahir prematur dibandingkan dengan sampel skizofrenia yang lahir cukup bulan. Adapun besarnya beda dapat dilihat dari nilai OR yang besarnya 0,319 (0,03 – 3,183), artinya kelahiran prematur tidak hanya menjadi faktor risiko skizofrenia tetapi juga sebagai faktor risiko gangguan jiwa lainnya.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan terhadap kelahiran premature dengan kejadian skizofrenia. Hal yang dapat membedakan adalah penelitian ini merupakan penelitian case control dimana kelompok kasus yang digunakan sebagai pembanding adalah pasien yang didiagnosis gangguan jiwa selain skizofrenia. Riwayat masa gestasi pada penelitian ini merupakan data primer yang didapatkan melalui wawancara terhadap orang tua pasien. Penelitian tersebut merupakan penelitian kohort dengan sampel penelitian yaitu bayi lahir prematur dan hidup hingga usia 16 tahun. Data diambil secara primer dengan metode kohort kemudian analisis dilakukan pada diagnosis pertama pasien tersebut.²⁷

Kemungkinan yang lain ialah adanya perkembangan neurodevelopmental yang kurang sempurna. Pada bayi dengan usia kelahiran 34-0/7 to 36-6/7 (*late premature*) masih terdapat risiko untuk terjadinya gangguan pada perkembangan saraf karena pada usia tersebut merupakan periode kritis masa perkembangan otak janin.^{29,30} Faktor prenatal lain yang juga berpengaruh dengan gangguan neurodevelopmental antara lain infeksi saat kehamilan, status nutrisi saat kehamilan, dan komplikasi obstetrik. Defisiensi nutrisi pada masa awal kehamilan meningkatkan risiko

skizofrenia sebesar 2 kali lipat. Defek pada sistem saraf pusat dikaitkan dengan keadaan ini.³¹ Cannon *et al* mengemukakan faktor-faktor obstetrik yang mempengaruhi terjadinya skizofrenia antara lain komplikasi pada saat kehamilan (perdarahan, diabetes, inkompatibel resus, pre-eklamsia), abnormalitas perkembangan dan pertumbuhan fetus, dan komplikasi saat melahirkan (asfiksia, atoni uteri).³²

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelahiran prematur tidak hanya menjadi faktor risiko gangguan skizofrenia tetapi juga gangguan jiwa yang lain. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa kelahiran prematur dapat meningkatkan risiko terjadinya gangguan jiwa pada masa dewasa meliputi gangguan psikosis nonafektif, gangguan depresi, dan gangguan bipolar.^{27,33,34} Nosarti *et al* menjelaskan bahwa kerusakan yang terjadi pada masa perkembangan saraf dapat menimbulkan manifestasi gangguan jiwa yang berbeda. Hal ini dimungkinkan karena adanya etiologi penyakit yang saling berkaitan pada berbagai macam gangguan kejiwaan.²⁷

Hubungan Berat Lahir dengan Kejadian Skizofrenia

Uji statistik *Fisher* diperoleh nilai p adalah 0,715 berarti nilai p value $> 0,05$ menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara sampel skizofrenia dengan berat lahir < 2500 g dibandingkan sampel skizofrenia dengan berat lahir ≥ 2500 g. Adapun besarnya beda dapat dilihat dari nilai OR yang besarnya 0,574 (0,129 – 2,546), artinya kelahiran dengan BBLR (< 2500 g) tidak hanya menjadi faktor risiko kejadian skizofrenia tetapi juga sebagai faktor risiko gangguan jiwa lainnya.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara BBLR dan kejadian skizofrenia. Hal yang dapat membedakan adalah penelitian ini merupakan penelitian case control dimana kelompok kasus yang

digunakan sebagai pembanding adalah pasien yang didiagnosis gangguan jiwa selain skizofrenia. Riwayat berat pada penelitian ini merupakan data primer yang didapatkan melalui wawancara terhadap orang tua pasien. Penelitian tersebut merupakan penelitian kohort dengan sampel penelitian yaitu bayi lahir dengan BBLR dan hidup hingga usia 18 tahun dan menetap pada daerah penelitian hingga usia tersebut. Data diambil secara primer dengan metode kohort kemudian analisis dilakukan pada diagnosis pertama pasien tersebut.³⁵

Penelitian yang juga menunjukkan hasil yang sama yaitu tidak terdapat hubungan antara berat badan lahir dengan kejadian skizofrenia.³⁶ Penelitian yang dilakukan Rasmussen menerangkan bahwa komplikasi prenatal dan perinatal salah satunya BBLR terjadi hingga 25% pada setiap kehamilan dan anak yang dilahirkan banyak yang tidak mengalami skizofrenia sehingga komplikasi-komplikasi ini bukan menjadi penyebab mayor terjadinya skizofrenia.³⁶

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa BBLR tidak hanya menjadi faktor risiko gangguan skizofrenia tetapi juga gangguan jiwa yang lain. Penelitian yang dilakukan oleh Abel *et al* yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara berat badan lahir < 2500 g dengan gangguan kejiwaan.³⁵ Faktor tersebut tidak hanya berlaku pada gangguan skizofrenia tetapi juga gangguan kejiwaan lainnya. BBLR berpengaruh pada terjadinya gangguan Berat badan lahir juga berpengaruh pada kemampuan kognitif seseorang dan timbulnya gejala seperti psikosis pada anak usia 12 tahun. Kejadian skizofrenia diakaitkan dengan adanya mekanisme hipoksia, perdarahan periventrikular, dan kerusakan substansia alba pada anak dengan BBLR. Hal lain yang juga berpengaruh adalah pertumbuhan fetus dan perkembangan otak.³⁵

Hubungan Usia Ayah dengan Kejadian Skizofrenia

Uji statistik *Fisher* diperoleh nilai $p = 1,000$ berarti nilai $p > 0,05$ menunjukkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara sampel yang mengalami skizofrenia dengan riwayat usia ayah < 23 tahun dan > 29 tahun dibandingkan sampel yang mengalami skizofrenia dengan riwayat usia ayah $23 - 29$ tahun. Adapun besarnya beda dapat dilihat dari nilai OR yang besarnya $1,000 (0,444 - 2,254)$, artinya riwayat usia ayah < 23 tahun dan > 29 tahun dapat menjadi faktor risiko untuk kejadian skizofrenia maupun gangguan jiwa lainnya.

Hasil tersebut menunjukkan perbedaan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia ayah dengan kejadian skizofrenia. Hal yang dapat membedakan hasil tersebut adalah penelitian ini merupakan penelitian case control dimana kelompok kasus yang digunakan sebagai pembanding adalah pasien yang didiagnosis gangguan jiwa selain skizofrenia. Riwayat usia ayah pada penelitian ini merupakan data primer yang didapatkan melalui wawancara terhadap orang tua pasien. Pada penelitian sebelumnya didapatkan hubungan yang signifikan antara usia ayah dan kejadian skizofrenia. Penelitian tersebut merupakan penelitian kohort dengan sampel penelitian yaitu bayi kelahiran Denmark dengan orang tua kelahiran Denmark kemudian hidup dan tinggal bersama orang tuanya hingga usia 15 tahun.. Data diambil secara primer dengan metode kohort kemudian analisis dilakukan pada diagnosis pertama pasien tersebut.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa usia ayah tidak hanya menjadi faktor risiko gangguan skizofrenia tetapi juga gangguan jiwa yang lain. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan usia ayah dengan kejadian skizofrenia.^{28,37,38} Usia ayah yang lebih tua juga berpengaruh terhadap terjadinya gangguan autisme, gangguan jiwa psikosis, and gangguan bipolar.^{39,40,41} Usia ayah menjadi salah satu faktor

risiko karena erat kaitannya dengan mutasi de novo pada sel germinal. Salah satu etiologi dari skizofrenia itu sendiri adalah faktor genetik. Ditemukan bahwa kelahiran kembar memiliki tingkat kesesuaian sebesar 30-65% dibandingkan dengan kembar dizigotik sebesar 5-15%. Riwayat skizofrenia pada keluarga memiliki meningkatkan risiko sebesar 10 kali lipat.⁴² Tan *et al* mengemukakan bahwa faktor keturunan memiliki peranan terhadap kejadian gangguan jiwa melalui variasi genetik yang diturunkan oleh *carrier*. Variasi DNA yang menyebabkan kejadian gangguan jiwa tersebut adalah protein Neuregulin (NRG1) yang menyebabkan disregulasi pada isoform otak. Aktivitas NRG1 biasanya akan meningkat pada usia remaja akhir atau usia 20an dan baru akan terdiagnosis pada usia 40an. Selain itu faktor lingkungan juga dapat berpengaruh.⁴³

KESIMPULAN

Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel penelitian yaitu masa gestasi, berat lahir, dan usia dengan kejadian skizofrenia. Pada penelitian ini dapat pula disimpulkan bahwa faktor-faktor risiko tersebut juga dapat menjadi faktor risiko untuk gangguan jiwa lainnya.

SARAN

Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan menggunakan desain penelitian kohort, pengambilan sampel berdasarkan populasi, dan juga menggunakan kontrol orang normal. Penelitian selanjutnya dapat menganalisis faktor risiko kejadian skizofrenia lainnya seperti faktor psikologi dan juga faktor sosial.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Health promotion glossary. 1998.
2. Undang-undang No. 23 tahun 2002 tentang Kesehatan Jiwa.
3. Durand, Vincent Mark, and David H Barlow. Essentials of abnormal psychology. Belmont, CA: Thomson/Wadsworth. 2006.
4. World Health Organization (WHO). Schizophrenia. 2009.
5. National Institute of Mental Health. Schizophrenia. 2012.
6. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta: Badan penelitian dan pengembangan kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia. 2013.
7. Piper M, Beneyto M, Burne TH, *et al*. The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia: convergent clues from epidemiology and neuropathology. *Psychiatr Clin North Am* Sep 2012;35(3):571-584.
8. Clarke MC, Kelleher I, Clancy M, Cannon M. Predicting risk and the emergence of schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* Sep 2012;35(3):585-612.
9. Fromer M, Pocklington AJ, Kavanagh DH, *et al*. De novo mutations in schizophrenia implicate synaptic networks. *Nature* Jan 22 2014.
10. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature* Nov 11 2010;468(7321):187-193.
11. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry* Dec 2003;60(12):1187-1192.
12. Sorensen HJ, Nielsen PR, Pedersen CB, *et al*. Population impact of familial and environmental risk factors for schizophrenia: a nationwide study. *Schizophr Res* Mar 2014;153(1-3):214-219.
13. Sorensen HJ, Mortensen EL, Reinisch JM, Mednick SA. Parental psychiatric hospitalisation and offspring schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* 2009;10(4 Pt 2):571-575.

14. Owen MJ. Implications of genetic findings for understanding schizophrenia. *Schizophr Bull* Sep 2012;38(5):904-907.
15. Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA. Schizophrenia, "just the facts" what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophr Res* Jul 2008;102(1-3):1-18.
16. Lichtenstein P, Bjork C, Hultman CM, *et al.* Recurrence risks for schizophrenia in a Swedish national cohort. *Psychol Med* Oct 2006;36(10):1417-1425.
17. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics C. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* Jul 24 2014;511(7510):421-427.
18. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, *et al.* Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med* Feb 25 1999;340(8):603-608.
19. Eide MG, Moster D, Irgens LM, *et al.* Degree of fetal growth restriction associated with schizophrenia risk in a national cohort. *Psychol Med* Oct 2013;43(10):2057-2066.
20. Class QA, Abel KM, Khashan AS, *et al.* Offspring psychopathology following preconception, prenatal and postnatal maternal bereavement stress. *Psychol Med* Jan 2014;44(1):71-84.
21. Suvisaari JM, Taxell-Lassas V, Pankakoski M, *et al.* Obstetric complications as risk factors for schizophrenia spectrum psychoses in offspring of mothers with psychotic disorder. *Schizophr Bull* Sep 2013;39(5):1056-1066.
22. McGrath JJ, Eyles DW, Pedersen CB, *et al.* Neonatal vitamin D status and risk of schizophrenia: a population-based case-control study. *Arch Gen Psychiatry* Sep 2010;67(9):889-894.
23. McGrath JJ, Burne TH, Feron F, *et al.* Developmental vitamin D deficiency and risk of schizophrenia: a 10-year update. *Schizophr Bull* Nov 2010;36(6):1073-1078.

24. Sorensen HJ, Nielsen PR, Pedersen CB, Mortensen PB. Association between prepartum maternal iron deficiency and offspring risk of schizophrenia: population-based cohort study with linkage of Danish national registers. *Schizophr Bull* Sep 2011;37(5):982-987.
25. McCoy BM, Rickert ME, Class QA, *et al.* Mediators of the association between parental severe mental illness and offspring neurodevelopmental problems. *Ann Epidemiol* Sep 2014;24(9):629-634, 634 e621.
26. Freedman D, Bao Y, Kremen KS, *et al.* Birth weight and neurocognition in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull.* 2013;39(3):592-600.
27. Nosarti C, Reichenberg A, Murray RB, *et al.* Preterm birth and psychiatric disorders in young adult life. *Arch Gen Psychiatry* Jun 2012.
28. Petersen L, Mortensen PB, Pedersen CB. Paternal age at birth of first child and risk of schizophrenia. *Am J Psychiatry* Jan 2011;168:82-88
29. Kugelman A, Colin AA. Late preterm infants: near term but still in a critical developmental time period. *Pediatrics* 2013;132(4);741-751.
30. Johnson S, Evans AT, Draper ES, *et al.* Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2015;0;1-8.
31. Maki P, Veijola J, Jones PB, *et al.* Predictorsof schizophrenia - a review. *Br Med Bull* 200573(74);1-15.
32. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159;1080–92.
33. Thomas K, Harrison G, Zammit S, *et al.* Association of measures of fetal and childhood growth with non-clinical psychotic symptoms in 12-year-olds: the ALSPAC cohort.*Br J Psych* 2009;194:521-526.

34. Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatric* 2011;69(5):11-18.
35. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A. The Genetic Deconstruction of Psychosis. Refining, Dalam Taminga CA, Sirovatka PJ, Regier DA dan Van Os J. (Penyunting) *Deconstructing Psychosis. Refining The Research Agenda for DSM-V*, New York: American Psychiatric Association. 2010.
36. Abel KM, Wicks S, Susser ES, *et al.* Birth weight, schizophrenia, and adult mental disorder is risk confined to the smallest babies? *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:923–930.
37. Rasmussen F. Paternal age, size at birth, and size in young adulthood – risk factors for schizophrenia. *Eu J Endocrinology* 2006;155:65-69.
38. Zammit S, Allebeck P, Dalman C, *et al.* Paternal age and risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2003;183:405-408.
39. Dalman C, Allebeck P. Paternal age and schizophrenia: further support for an association. *Am J Psychiatry* 2002;159:1591-1592.
40. D'onofrio BM, Rickert ME, Frans E, *et al.* Paternal age at childbearing and offspring psychiatric and academic morbidity. *JAMA Psychiatry* 2014;71(4):432-438.
41. Idring S, Magnusson C, Lundberg M, *et al.* Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. *In J Epidemiology* 2014:107-115.
42. Frans EM, Sandin S, Reichenberg A, *et al.* Advancing paternal age and bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(9):1034-1040.
43. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophrenia Bull* 1996;22:201–22.
44. Tan W, Wang, Y, Gold B, *et al.* 2011. *Journal of Biology Chemistry* 282(33):24343-24348.

Lampiran Surat Kaji Etik



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124

Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049

E-mail : kedokteran@untan.ac.id website : <http://www.kedokteran.untan.ac.id>

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK (*ETHICAL – CLEARANCE*)

No : 2714 /UN22.9/DT/2015

Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :

Ethical Clearance Division of Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Hubungan Masa Gestasi, Berat Lahir dan Usia Ayah dengan Kejadian Skizofrenia pada Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Jiwa Sungai Bangkong Pontianak

Peneliti utama (*Principal researcher*) : **Bimo Juliansyah**

Nama institusi (*Institution*) : **Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Untan**

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Pontianak, 30 Juni 2015
Ketua (*Chairman*),

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005

*Keterangan Lolos Etik (*Ethical-clearance*) berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan